

# Cirurgia de catarata com laser Femtosegundo versus facoemulsificação convencional em pacientes com distrofia de Fuchs

Cataract surgery with femtosecond laser versus conventional phacoemulsification in patients with Fuchs' dystrophy

Eric Reis<sup>1</sup>

1. Hospital Federal dos Servidores, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

#### **PALAVRAS CHAVES:**

## Fuchs; FED; Femtosegundo; FLACS; Facoemulsificação.

### **KEYWORDS:**

Fuchs; FED; Femtosecond; FLACS; Conventional phacoemulsification.

#### **RESUMO**

A distrofia endotelial de Fuchs é a distrofia corneana mais comum que acomete o endotélio e sua função. Cirurgias intraoculares podem piorar dramaticamente a situação do paciente e por isso devem sempre ser realizadas com extrema cautela. A cirurgia de catarata com laser Femtosegundo pode ser uma técnica alternativa para pacientes com fragilidade endotelial guando comparado a cirurgia de catarata convencional com facoemulsificação. O presente estudo apresenta a distrofia endotelial de Fuchs e revisa a comparação de cirurgia de catarata com uso do laser Femtosegundo versus a cirurgia tradicional de catarata com facoemulsificação em pacientes com Fuchs.

### **ABSTRACT**

Fuchs endothelial dystrophy is the most common form of corneal dystrophy that affects the endothelium and its function. Intraocular surgeries can dramatically worse the patient situation and therefore must always be carefully done. Femtosecond laser-assisted cataract surgery is an alternative technique for cataract surgery in these patients with fragile endothelium when compared to conventional phacoemulsification. The current study present Fuchs Endothelial Dystrophy and reviews the comparation between Femtosecond laser-assisted cataract surgery versus Conventional Phacoemulsification cataract surgery in patients with Fuchs.

## **INTRODUÇÃO**

Os primeiros casos de distrofia endotelial de Fuchs foram descritos em 1910 pelo professor Ernst Fuchs. Na época, a biomicroscopia através da lâmpada de fenda ainda não existia e a doença foi identificada como uma desordem epitelial, dystrophia epithelialis corneae (Fuchs 1910)<sup>1</sup>. Em 1921, Vogt utilizou o termo gutatta que vem originalmente do Latim da palavra gotícula<sup>2</sup>.

A distrofia endotelial de Fuchs (DEF) é a distrofia corneana endotelial mais comum<sup>2</sup>. Ao longo de anos, através de um fisiopatologia complexa, a DEF pode levar a uma perda severa de células endoteliais. Descrições na literatura relatam que ocorre uma perda fisiológica de células endoteliais com a idade em um ritmo de 0.6% por ano<sup>3</sup>. Essa perda no número de células pode aumentar para um ritmo de 2.5% ao ano em pacientes submetidos a cirurgias intraoculares

Autor correspondente: Eric Reis, E-mail: ericreis 49@hotmail.com Recebido em: 29 de setembro de 2020. Aceito em: 21 de dezembro de 2020 Financiamento: Declaram não haver. Conflitos de Interesse: Declaram não haver.

Como citar: Reis E. Cirurgia de catarata com laser Femtosegundo versus facoemulsificação convencional em pacientes com distrofia de Fuchs. eOftalmo. 2021;7(2):101-6.

DOI: 10.17545/eOftalmo/2021.0015

Esta obra está licenciada sob uma Licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.



como a cirurgia de catarata<sup>3</sup>. Acredita-se que o endotélio de pacientes com Fuchs submetidos a cirurgia de catarata sofra mais que pacientes com endotélio sadio<sup>4</sup>. Uma perda endotelial severa pode trazer grandes desafios para cirurgiões de catarata.

Desde o primeiro implante de lente intraocular em 1949 pelo Dr. Harold Ridley no St. Thomas Hospital, a cirurgia de catarata está em grande e constante desenvolvimento. O avanço técnico e tecnológico permite, cada vez mais, cirurgias menos invasivas e com melhores resultados. O conceito do laser Femtosegundo em cirurgia de catarata surgiu como uma tecnologia promissora e possivelmente vantajosa diante da cirurgia tradicional com facoemulsificação. O uso dessa nova tecnologia menos invasiva poderia preservar mais o endotélio e, com isso, pacientes com doenças endoteliais, como Fuchs, poderiam se beneficiar.

Desde 2009, alguns estudos compararam o efeito de cirurgias de catarata com o uso do laser Femtosegundo versus a cirurgia tradicional usando a facoemulsificação. Outros estudos fizeram a mesma comparação porém especificamente em pacientes com diagnóstico prévio de distrofia endotelial de Fuchs. A presente narrativa tem o objetivo de revisar os estudos acerca desses temas.

## Distrofia endotelial de Fuchs

A distrofia endotelial de Fuchs (DEF) é doença geneticamente heterogênea com expressão variável e penetrância incompleta<sup>2,5</sup>. A DEF pode ter duas formas de apresentação, de início precoce e de início tardio, sendo ambas autossômicas dominantes porém cada uma com características genéticas específicas que contribuem de diferentes maneiras para a fisiopatologia da doença. A maior mutação que acontece na forma de apresentação tardia da doença, que é a forma mais comum, é repetição do trinucleotídeo citosina – timina - guanina em um íntron do gene fator de transcrição 4. Casos carreando a expansão do trinucleotídeo citosina – timina – guanina tiveram de 15 a 76 vezes mais chance de desenvolver a doença quando comparado a casos de pacientes que não carream essa modificação genética<sup>6</sup>. O tamanho dessa expansão foi positivamente correlacionada com a escala clínica de Krachmer para DEF e também a maiores chances de transplante corneano em pessoas mais novas7. Uma minoria de casos apresenta mutações em diferentes genes como COL8A2, SLC4A11, ZEB1, LOXHD1 e AGBL15,7.

A epidemiologia mostra que a prevalência de DEF em caucasianos é maior que em outras raças como em asiáticos, por exemplo. Há também uma disparidade em relação ao gênero, onde a relação mulher/homem varia de 2.5 a 3 mulheres acometidas para cada 1 homem acometido. A prevalência da doença tem ampla variação na literatura e isso ocorre, provavelmente, pelas diferentes definições clínicas de córnea guttata<sup>1</sup>. Alguns estudos estimam valores entre 4% e 9% depois dos 50 anos (variando por região)<sup>6,8</sup>. A DEF é majoritariamente uma doença relacionada a idade e a maioria dos casos ocorrem em pacientes com 40 anos de idade ou mais<sup>6,10</sup>.

A fisiopatologia da doença de Fuchs é complexa e seu entendimento completo ainda está sob estudos. Predisposições genéticas e ambientais culminam em diferentes mecanismos que, individualmente ou em combinação, exercem um papel na doença. Esses mecanismos podem incluir alterações de canais iônicos, estresse oxidativo, transição epitelial – mesenquimal e apoptose<sup>2,7,11</sup>. Como resultado dessas alterações, as células endoteliais começam a degenerar e produzir uma secreção patológica chamada excrescências hialinas, também conhecido como guttata. A apoptose ocorre ao redor das guttatas<sup>5</sup>.

No início, o endotélio consegue compensar as células perdidas modificando seu formato original e seu tamanho, polimorfismo e polimegatismo, respectivamente<sup>7</sup>. Entretanto, com a progressão da doença, o número e o tamanho das excrescências aumentam e elas tendem a se aglomerar e formar guttatas confluentes. Inicialmente aparecem no centro da córnea porém gradualmente espalham-se para periferia. A contagem de células endoteliais na periferia mostrou-se um melhor preditor de severidade de a doença que espessura central da córnea, de a escala clínica e até mesmo que de a acuidade visual<sup>5</sup>.

Em estágios mais avançados, o endotélio adaptado ao redor das excrescências parece não conseguir manter a deturgência da córnea e , com isso, a espessura corneana aumenta<sup>11</sup>. A luz incidente na córnea pode espalhar-se ao atingir a guttata e causar um déficit visual antes mesmo de o edema de córnea<sup>7,12</sup>. O fluido retido causa edema dessa estrutura o que pode piorar mais a visão do paciente. O edema corneano é mais provável de ocorrer quando a densidade de células endoteliais é inferior a 1000 células por milímetro quadrado<sup>2</sup>. Apesar da disfunção primária acometer o endotélio da córnea, em estágios mais avançados todas as camadas corneanas podem ser acometidas, podendo levar a edema estromal, bolhas epiteliais,



fibrose sub-epitelial e perda da camada nervosa sub basal. Eventualmente essas bolhas epiteliais podem romper e causar dor ao paciente<sup>2,6,7,12</sup>.

## Cirurgia de catarata com laser Femtosegundo

O conceito de cirurgia de catarata com auxílio do laser Femtosegundo foi incialmente proposto em 2009 com o objetivo de melhorar a precisão e a segurança deste procedimento cirúrgico. O sistema utiliza pulsos ultra curtos de laser que aumentam a energia do meio e com isso criam um plasma de elétrons livres e moléculas ionizadas. A expansão rápida desse plasma cria bolhas de cavitação capazes de separar tecidos. A esse fenômeno se dá o nome de fotodisrupção<sup>11-13</sup>. As ondas criadas não são absorvidas pela córnea e com isso podem ser utilizadas em diferentes profundidades na câmara anterior sem o risco de causar danos ao tecido corneano<sup>11</sup>.

Com o auxílio do laser Femtosegundo, passos fundamentais como incisão corneana, capsulotomia anterior e fragmentação do núcleo podem ser realizadas com alta acurácia, precisão e reprodutibilidade<sup>14</sup>.

Desde a introdução desta tecnologia, diversos estudos compararam seus resultados com cirurgias de catarata convencionais, ou seja, facoemulsificação. Os parâmetros mais avaliados para as comparações foram acuidade visual, resultados refrativos e complicações.

Popovic et al, em uma meta análise que incluiu 14 567 olhos, não achou nenhuma diferença estatisticamente significativa entre cirurgias com auxílio de Femtosegundo e cirurgias convencionais em temos de acuidade visual (sem correção e/ou com correção) pós operatória<sup>15</sup>. Em acordo com Popovic et al, o estudo multicêntrico FEMCAT também não encontrou diferença entre os dois grupos na acuidade visual pós operatória de 3 meses<sup>16</sup>. Em 2016, Chen X et al, em sua meta análise, evidenciou uma melhor visão corrigida no grupo com auxílio do laser Femtosegundo na primeira semana de pós operatório, porém essa diferença não se manteve no final do primeiro mês e nem no final do período de acompanhamento<sup>17</sup>.

Alguns estudos analisaram e compararam as complicações entre as duas técnicas cirúrgicas. As complicações mais comparadas foram roturas de cápsula (anterior e posterior), pressão intraocular pós operatória, espessura corneana e edema macular pelo estado pró inflamatório. Não houve nenhum consenso definido de qual técnica tem menos complicações. Wang et al, por exemplo, evidenciou que o risco de

capsulotomia incompleta, "tag" na cápsula anterior e rotura de cápsula anterior foi significativamente maior no grupo que utilizou o laser Femtosegundo<sup>17</sup>. Outros estudos mostram níveis mais elevados de prostaglandinas no grupo com laser Femtosegundo<sup>15,18</sup> que poderiam contribuir para edema macular cistóide<sup>19</sup>. Em contraste, alguns outros estudos não evidenciaram diferenças significativas nas taxas de complicações entre os dois grupos estudados<sup>15,16,20</sup>, o que evidencia uma não concordância final sobre qual método é mais seguro.

# Femtosegundo versus cirurgia convencional na distrofia de Fuchs

A distrofia de Fuchs ocorre predominantemente depois da quinta década de vida<sup>6,8</sup>. Compromete primariamente a membrana de descemet e o endotélio da córnea, podendo levar a descompensação corneana e queda da visão. Em geral, a catarata também incide em idades mais avançadas, principalmente depois dos 60 anos de idade. Apesar de entidades diferentes, em sua evolução natural, as duas doenças tem tendência de piorar com o tempo e diminuir a acuidade visual do paciente. Cirurgias intraoculares, como a cirurgia de catarata, podem acentuar a perda de células endoteliais e, consequentemente, a gravidade da doença de Fuchs. Por isso, técnicas mais seguras para realizar cirurgias de catarata podem, possivelmente, ser benéficas para pacientes com essa condição. Em 2009, o FDA aprovou o uso do laser Femtosegundo em cirurgia de catarata e, desde então, estudos foram realizados para comparar esta nova técnica versus a cirurgia convencional de facoemulsificação em pacientes diagnosticados com distrofia endotelial de Fuchs. O objetivo é avaliar qual método poderia trazer mais benefícios sabendo a condição pré existente da córnea do paciente e suas complicações.

Os parâmetros mais avaliados na literatura foram acuidade visual corrigida no pós-operatório e características corneanas como densidade de células endoteliais, perda de células endoteliais e espessura central da córnea<sup>21-24</sup>.

Em teoria, o uso do laser Femtosegundo diminuiria o tempo de uso necessário do ultrassom pois seu uso permite realizar passos como fragmentação do núcleo<sup>24,25</sup>. Menor tempo de uso de ultrassom na câmara anterior pode diminuir o dano biomecânico na córnea e, com isso, diminuir a perda de células endoteliais e edema corneano (Abell et al, 2014). A diminuição da perda de células endoteliais em pacientes com distrofia de Fuchs pode ser benéfico e, possivelmente, postergar ou prevenir futuras complicações.



Em 2018, Wei Danya YW et al comparou o desfecho de pacientes com Fuchs que foram submetidos a cirurgia de catarata convencional com pacientes submetidos a cirurgia com auxílio do laser Femtosegundo. O estudo transversal, que utilizou uma amostra de 140 olhos, evidenciou uma diferença pré e pós-operatórias significativamente maior na densidade de células endoteliais no grupo submetido a cirurgia convencional comparado ao grupo que foi utilizado o laser Femtosegundo<sup>24</sup>. Em 2018, um estudo prospectivo e controlado publicado por Fan W et al comparou a perda de células endoteliais e a espessura central da córnea em dois grupos de pacientes com Fuchs, um que foi submetido a cirurgia convencional de catarata e o outro com o auxílio do laser Femtosegundo. Em acordo com o desfecho de o estudo de Wei Danya, houve uma maior perda percentual de células endoteliais no grupo da cirurgia convencional nos meses 1, 3, 6 e 12<sup>21</sup>. Em um estudo de coorte prospectivo, Abbel et al. relata maior perda de células endoteliais na terceira semana pós-operatória no grupo de pacientes submetidos a cirurgia convencional (esse estudo apenas incluiu paciente com córneas saudáveis 26, outros estudos não mostraram diferença significativa na perda de densidade endotelial ou número de células endoteliais entre os dois grupos.

É importante entender que não necessariamente uma maior perda de células endoteliais impacta na espessura corneana como evidenciou o trabalho de Wei Danya et al. Nesse trabalho, apesar de o grupo que foi submetido a cirurgia convencional ter obtido maior diferença no número de células endoteliais pré e pós operatórias, a espessura central da córnea nos 2 grupos permaneceram similar. Em desfechos a longo prazo, a cirurgia com auxílio de laser Femtosegundo mostrou-se similar a cirurgia convencional em relação a espessura central da córnea<sup>21,22,24</sup>.

Mesmo os estudos evidenciando uma melhor performance da cirurgia com laser Femtosegundo em relação a densidade de células endoteliais, os mesmos estudos não evidenciaram diferenças estatísticamente significativas na espessura corneana central. Com isso, o desfecho final entre os dois grupos não evidenciou qual método é mais seguro ou melhor em relação a esses parâmetros corneanos quando pacientes com distrofia de Fuchs precisam realizar cirurgia de catarata.

Como já mencionado acima, em pacientes com córnea saudável, ambas as cirurgias, a convencional e com uso do laser Femtosegundo, obtiveram acuidade visual corrigida pós-operatória satisfatória, porém nenhum grupo evidenciou superioridade. Em pacientes com distrofia de Fuchs o desfecho foi similar, nenhum grupo mostrou melhor resultados diante de o outro<sup>21,22,24</sup>. Zhu D et al realizou um estudo retrospectivo no Bascom Palm Eye Institute de uma série de casos de 207 olhos com distrofia de Fuchs que foram submetidos a cirurgia de catarata convencional e com o auxílio de Femtosegundo. O autor não achou nenhuma diferença significativa entre os dois grupos em relação a acuidade visual corrigida em nenhuma consulta pós operatória. Nos dois grupos a acuidade piorou no primeiro dia pós operatório, porém, diferente do grupo que realizou cirurgia convencional, houve uma piora persistente na acuidade visual na primeira semana pós operatória do grupo que teve uso do Femtosegundo. Com 1 mês de pós-operatório nenhuma diferença foi encontrada<sup>21</sup>.

A acuidade visual final é um desfecho de grande importância quando dois métodos de cirurgia de catarata estão sendo comparados. Pode ser o parâmetro de maior relevância para o paciente. Por isso, pode ajudar a guiar qual é o método de escolha. A literatura existente comprova que ambas as técnicas alcançam boa acuidade visual corrigida pós-operatória porém não existe diferença no resultado entre as técnicas<sup>21,22,24</sup>.

Paciente com distrofia endotelial de Fuchs tem que ser visto de perto e acompanhado pelo oftalmologista. Uma atenção especial deve ser dada quando esses pacientes necessitam realizar alguma cirurgia intraocular. A cirurgia de catarata está em constante desenvolvimento e novas técnicas como laser Femtosegundo almejam melhorar os resultados e seus desfechos, apesar de nem sempre as vantagens oferecidas se traduzirem a resultados finais clínicos significativos. O risco de descompensação corneana pode depender mais de características basais do paciente, experiência do cirurgião e fatores intra operatórios<sup>22</sup>. Critérios precisos poderiam ajudar a escolha de cada técnica para cada paciente submetido a cirurgia. As limitações de cada técnica devem ser conhecidas.

A literatura carece da comparação de cirurgia de catarata convencional versus com o auxílio do Femtosegundo em pacientes diagnosticados com distrofia endotelial de Fuchs. Estudos com maiores níveis de evidência devem ser realizados para melhor esclarecimento e afirmação de qual técnica cirúrgica é melhor para esses pacientes.



## **REFERÊNCIAS**

- Matthaei M, Hribek A, Clahsen T, Bachmann B, Cursiefen C, Jun AS. Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy: Clinical, Genetic, Pathophysiologic, and Therapeutic Aspects. Annu Rev Vis Sci. 2019;5:151-75.
- Moshirfar M, Somani AN, Vaidyanathan U, Patel BC. Fuchs Endothelial Dystrophy (FED). In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
- Kim YW, Kim MK, Wee WR. Long-term evaluation of endothelial cell changes in Fuchs corneal dystrophy: the influence of phacoemulsification and penetrating keratoplasty. Korean J Ophthalmol. 2013;27(6):409-415.
- Hayashi K, Yoshida M, Manabe S, Hirata A. Cataract surgery in eyes with low corneal endothelial cell density. J Cataract Refract Surg. 2011;37(8):1419-25.
- Jurkunas UV. Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy Through the Prism of Oxidative Stress. Cornea. 2018;37 Suppl 1:S50-S54.
- Zhang J, McGhee CNJ, Patel DV. The Molecular Basis of Fuchs' Endothelial Corneal Dystrophy. Mol Diagn Ther. 2019;23(1):97-112.
- Sarnicola C, Farooq AV, Colby K. Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy: Update on Pathogenesis and Future Directions. Eye Contact Lens. 2019;45(1):1-10.
- Okumura N, Hayashi R, Koizumi N. Perspective of Future Potent Therapies for Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. Open Ophthalmol J. 2018;12:154-163.
- Nanda GG, Alone DP. REVIEW: Current understanding of the pathogenesis of Fuchs' endothelial corneal dystrophy. Mol Vis. 2019;25:295-310.
- 10. Miyai T. Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy and Mitochondria. Cornea. 2018;37 Suppl 1:S74-S77.
- Ali MH, Javaid M, Jamal S, Butt NH. Femtosecond laser assisted cataract surgery, beginning of a new era in cataract surgery. Oman J Ophthalmol. 2015;8(3):141-6.
- Lawless M, Levitz L, Hodge C. Reviewing the visual benefits of femtosecond laser-assisted cataract surgery: Can we improve our outcomes? Indian J Ophthalmol. 2017;65(12):1314-22.
- Hooshmand J, Vote BJ. Femtosecond laser-assisted cataract surgery, technology, outcome, future directions and modern applications. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2017;6(4):393-400.
- Roberts TV, Lawless M, Sutton G, Hodge C. Update and clinical utility of the LenSx femtosecond laser in cataract surgery. Clin Ophthalmol. 2016;10:2021-2029.
- Popovic M, Campos-Möller X, Schlenker MB, Ahmed II. Efficacy and Safety of Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery Compared with Manual Cataract Surgery: A Meta-Analysis of 14567 Eyes. Ophthalmology. 2016;123(10):2113-26.

- 16. Schweitzer C, Brezin A, Cochener B, et al. Femtosecond laser-assisted versus phacoemulsification cataract surgery (FEMCAT): a multicentre participant-masked randomised superiority and cost-effectiveness trial. Lancet. 2020;395(10219):212-24.
- Chen X, Chen K, He J, Yao K. Comparing the Curative Effects between Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery and Conventional Phacoemulsification Surgery: A Meta-Analysis. PLoS One. 2016;11(3):e0152088.
- 18. Manning S, Barry P, Henry Y, Rosen P, Stenevi U, Young D, et al. Femtosecond laser-assisted cataract surgery versus standard phacoemulsification cataract surgery: Study from the European Registry of Quality Outcomes for Cataract and Refractive Surgery. J Cataract Refract Surg. 2016;42(12):1779-90.
- Wang J, Su F, Wang Y, Chen Y, Chen Q, Li F. Intra and post-operative complications observed with femtosecond laser-assisted cataract surgery versus conventional phacoemulsification surgery: a systematic review and meta-analysis. BMC Ophthalmol. 2019; 19(1):177.
- Ye Z, Li Z, He S. A Meta-Analysis Comparing Postoperative Complications and Outcomes of Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery versus Conventional Phacoemulsification for Cataract. J Ophthalmol. 2017;2017;3849152.
- Fan W, Yan H, Zhang G. Femtosecond laser-assisted cataract surgery in Fuchs endothelial corneal dystrophy: Long-term outcomes. J Cataract Refract Surg. 2018;44(7):864-870.
- 22. Zhu DC, Shah P, Feuer WJ, Shi W, Koo EH. Outcomes of conventional phacoemulsification versus femtosecond laserassisted cataract surgery in eyes with Fuchs endothelial corneal dystrophy. J Cataract Refract Surg. 2018;44(5):534-40. doi:10.1016/j.jcrs.2018.03.023
- 23. Gavriş M, Horge I, Avram E, Belicioiu R, Olteanu IA, Kedves H. Fuchs endothelial corneal dystrophy: is femtosecond laser-assisted cataract surgery the right approach? Rom J Ophthalmol. 2015;59(3):159-63.
- 24. Yong WWD, Chai HC, Shen L, Manotosh R, Anna Tan WT. Comparing Outcomes of Phacoemulsification with Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery in Patients With Fuchs Endothelial Dystrophy. Am J Ophthalmol. 2018;196:173-180.
- 25. Krarup T, Holm LM, la Cour M, Kjaerbo H. Endothelial cell loss and refractive predictability in femtosecond laser-assisted cataract surgery compared with conventional cataract surgery. Acta Ophthalmol. 2014;92(7):617-22.
- Abell RG, Kerr NM, Howie AR, Mustaffa Kamal MA, Allen PL, Vote BJ. Effect of femtosecond laser-assisted cataract surgery on the corneal endothelium [published correction appears in J Cataract Refract Surg. 2015 May;41(5):1128]. J Cataract Refract Surg. 2014;40(11):1777-1783.



## INFORMAÇÃO DO AUTOR



» Eric Reis
https://wwws.cnpq.br/cvlattesweb/PKG\_
MENU.menu?f\_cod=9A01ADDC25850
594771C0712674ED9B2#/
http://orcid.org/0000-0003-0020-3601